

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Würzburg.
Vorstand: Geheimrat Prof. Dr. M. B. Schmidt.

Ein Fall von eigenartiger Gewebs- mißbildung der Niere

Inaugural-Dissertation

verfaßt und der

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ahmed Abd el Salam el Halawani
aus Ras-el-Khalig (Ägypten).

Würzburg

C. J. Becker Universitäts-Druckerei

1926

Angenommen von der medizinischen Fakultät der Universität
Würzburg und mit Genehmigung der Fakultät gedruckt.

Referent: **Geheimrat Prof. Dr. M. B. Schmidt.**

Meinen lieben Eltern gewidmet.

Auf keinem Gebiete der Pathologie hat so lange ein dunkler Schleier gelegen, als gerade auf dem der Mißbildungen und insbesondere demjenigen der Gewebs-Mißbildungen. Abgesehen von dem Schwalbeschen Lehrbuch über die Morphologie der Mißbildungen ist dieses Gebiet sehr stiefmütterlich behandelt worden. Mit Recht schreibt Herxheimer, daß die Gewebs-Mißbildungen einen vollkommen modernen Abschnitt der Pathologie darstellen. Sie gehören nach seiner Ansicht unbedingt in ein Handbuch der Mißbildungslehre hinein, da sie große Bedeutung für Theorie und Praxis haben; denn es läßt sich ein großer Teil der Tumoren von ihnen ableiten.

Die Gewebsmißbildungen der Niere, über die wir in dieser vorliegenden Arbeit handeln wollen, bieten uns hierfür ein sehr interessantes Beispiel, da gerade in der Niere fast die eigenartigsten Gewebsmißbildungen und angeborene Teratome am häufigsten vorkommen. Ich erwähne hier die angeborenen Mischgeschwülste neben den Gewebsmißbildungen, weil beide große Ähnlichkeiten miteinander haben. Die Cohnheimsche Theorie leitet die Geschwülste von kongenital liegengebliebenen Resten embryonalen Gewebes ab. Daß solche Gewebsmißbildungen und -Verlagerungen oft in Geschwulstbildungen übergehen (branchiogene Karzinome, hypernephroide Nierentumoren), erscheint sicher, da sie es aber nicht immer tun, müssen auch hierbei immer noch unbekannte Faktoren mitwirken. Ich schließe mich dieser Theorie in Hinsicht auf die Entstehung der angeborenen teratoiden Tumoren an.

In der Literatur findet man die Beschreibung der Histogenese der Gewebsmißbildungen und Teratome der Tiere unter verschiedenen Namen.

Eberth brachte 1872 die erstere genauere Beschreibung eines Myoma sarcomatodes renum bei einem einjährigen Kinde. In der rechten Niere lag eine Neubildung, ein Spindelzellensarkom, in das eine Masse quergestreifter Muskelfasern eingelagert war. Nach Eberths Ansicht ist diese Geschwulst auf eine Ver-

sprengung zurückzuführen. Hansen beobachtete bei einem 10½-monatigen Kinde einen Nierenkrebs. Es fanden sich in diesen Bildungen epitheliale Schläuche, ähnlich den Harnkanälchen. Cohnheim hatte 1875 Gelegenheit, ein doppelseitiges kongenitales, quergestreiftes Muskelsarkom der Niere eines 1½-jährigen Kindes zu untersuchen. Er sah die Ursache dieser Neubildung gerade wegen der Doppelseitigkeit in einem Vitium primae formationis, wahrscheinlich durch Absprengung aus den Urwirbelplatten hervorgerufen. Sturm 1885, Weigert, Landsberger, Kocher, Langhans und Osler fanden ähnliche Formen von teratoiden Geschwülsten der Niere. Als erster vereinigte Birch-Hirschfeld (1898) unter dem Namen „embryonale gemischte Adenosarkome“ Geschwülste, die vor ihm an verschiedenen Organen unter den allerverschiedensten Benennungen beschrieben wurden und zwar wegen der morphologischen Mannigfaltigkeit und Kombination der diese Geschwülste bildenden Zell-elemente.

Brosin beschrieb eine Geschwulst an der Niere eines dreijährigen Mädchens. Zusammengesetzt war diese aus Bindegewebe in verschiedensten Zuständen der Entwicklung, quergestreiften Muskelfasern, Rundzellen, Fett- und zylindrischen, drüsenähnlichen Zellen. Er steht auf dem Cohnheimschen Standpunkte, daß hier Keimversprengungen im Spiele sind. Die drüsenähnlichen Schläuche sollen Endothelwucherungen ihr Dasein verdanken. Paul und Bott fanden solche Gewebekomplexe und vertreten die Ansicht der Keimversprengung. Hoisholt fand 1891 außer Muskelfasern und Zellen von schlauchförmiger Anordnung Knorpelmassen in größeren und kleineren Inseln. Ribbert untersuchte vier Rhabdomyome der Niere. Er beobachtete einmal hyalinen Knorpel und mehrere Male Fettgewebe. Ribbert schließt sich in dieser Arbeit im Gegensatz zu früher der Cohnheimschen Hypothese an, wonach die heterologen Gewebe durch Keimverlagerung in der Niere entstanden sein sollen. Heidemann, Borchard und Hanseemann haben ähnliche Befunde beschrieben. Manasse liefert 1896 ein ausführliches Referat über Nierengeschwülste. Er fand mitten im Tumor zwei stecknadelkopfgroße Knorpelinseln; sie bestanden aus hyalinem Knorpel. Weiter fanden sich noch mehr vereinzelte kleine drüsige Ge-

bilde, welche eine feine Membran mit kleinen Zylinderepithelien als Wandlung hatten. Der Tumor muß nach ihm als Teratom angesprochen werden. Die drüsigen Gebilde seien nicht von den Harnkanälchen abzuleiten, da die Geschwulst der Niere nicht durchwachsen hatte, sondern beiseite drängte. Bei einem Fall von *Perthes* fanden sich hyaline Knorpelinseln, außerdem Drüenschläuche, erbsengroße Cysten und ein Gerüstwerk aus Spindeln, Rundzellen und Zylinderepithelien bestehend. Es handelt sich nach ihm um ein Adenochondrosarkom. *Heineke* bringt 1897, gestützt auf ein ungewöhnlich großes, gut durchgearbeitetes Material und nach ausgedehntem Literaturstudium einen schönen Beitrag zu der Frage des Ursprungs der kindlichen Nierentumoren. Er schließt sich betreffs der Genese zunächst der *Cohnheim'schen* Hypothese der Keimversprengung an, glaubt aber, daß die bindegewebigen Elemente der Tumoren von der Niere selbst herrühren. *Willms* untersuchte 7 Fälle von solchen Tumoren und Gewebsmißbildungen der Niere. Er fand einzelne Partien mit beginnender Fettzellbildung und Einlagerung von Lymphzellen und größeren protoplasmareichen Zellen, die den Charakter von lymphoidem Gewebe haben. Nach seinen Beobachtungen ist in solchen teratoiden Geschwülsten die Ausbildung aller möglichen Elemente der Binde substanzreihe, fibröses, retikuläres Bindegewebe, glatte und gestreifte Muskulatur elastischer Fasern und beginnende Knorpelbildung aus einem gemeinsamen Keimgewebe hervorgegangen; ebenso geht die Entwicklung drüsiger Elemente aus den kleinen, ebenfalls dem Keimgewebe entsprossenen Rundzellen vor sich. Einen Fall, der im wesentlichen mit denen der anderen Autoren übereinstimmt, beschrieb *Vogler* in seiner Inaugural-Dissertation. Das Bindegewebe, das er in seinem Tumor vorfand, hatte nach ihm keinen einheitlichen Charakter, bald war es zellreich, bald fibrös, bald myxomatös mit Sternzellen durchsetzt. *Mu's* beschrieb auch 6 Fälle von embryonalen Mischgeschwülsten der Niere. Mikroskopisch zeigen die Tumoren eine sarkomähnliche Struktur mit eingelagerten drüsenartigen Schläuchen. Anhäufungen von rundlichen oder polygonalen Zellen liegen zwischen Zügen von Spindeln und fibrillärem Bindegewebe, in die sie direkt überzugehen scheinen. In neuerer Zeit veröffentlichte *Smirnowa-Zamkowa* in der Zeitschrift

für Krebsforschung 1925 eine Arbeit, in der er 5 Fälle beschrieben hat. Seine Geschwülste bestehen in ihrer Hauptmasse aus kleinen Zellen, richtiger aus kleinen, runden Kernen, welche sich intensiv färben und im lockeren, zartkörnigen Stroma gelegen sind. Diese Zellen sind oft drüsenartig angeordnet. Manchmal in Anhäufungen, nirgends aber konnte er wohlgebaute Drüsen auffinden. Er beobachtete auch eine große Anzahl von Blutgefäßen, deren Wände bloß durch eine Reihe endothelialer Zellen gebildet waren. Die Gefäße sind mit Blut gefüllt und bilden öfters dichte Netze, sodaß die Geschwulst einen angiomatösen Charakter trägt.

Nathanson untersuchte 1905 in Wien einen Fall, der sich von den oben beschriebenen Fällen unterscheidet und wegen der Begriffstrennung Gewebsmißbildung und Tumor wichtig ist. Er teilt folgendes mit: „Es ist bekannt, daß hyaliner Knorpel sich zuweilen in der Niere vorfindet und zwar als Bestandteile sogen. Mischgeschwülste neben anderen Modifikationen des Mesodermgewebes. Im Gegensatz hierzu kann ich im Nachstehenden von einem Fall Mitteilung machen, indem hyaliner Knorpel für sich allein in Form von, in der Niere eingelagerten Insel, gefunden wurde.“

Tandler hat in der Wiener Gesellschaft für Ärzte ein Kind demonstriert, das trotz vollständigen Mangels der rechten und auffallenden Kleinheit der linken Niere 54 Stunden gelebt hat. Der Bericht darüber lautet: „Männliches Kind, 2200 g schwer, 42 cm lang, vollkommener Mangel der rechten Niere und des rechten Ureters, die linke Niere erst nach dem Aufheben der Nebenniere als einen kleinen höckerigen Körper von der Ausdehnung 1 cm auffindbar, der linke Ureter normal rechterseits keine Spur von Nierengefäßen, linkerseits eine sehr schwache Vena renalis und eine zwirnfadendünne Arteria renalis. Beim Durchschnitt durch das Nierenrudiment konnte man sich überzeugen, daß der größte Abschnitt dieses Körpers von verdickten Nierenbecken eingenommen war. Das ganze Aussehen der Niere läßt vermuten, daß hier kaum sekretionsfähige Nierenschnitte vorhanden sein dürften. Ob nicht dennoch sekretionsfähige Nierenschnitte vorhanden sind, wird erst mikroskopische Untersuchung zu erweisen haben.“

„Auf dem Schnitt fällt die oben erwähnte beträchtliche Verdickung des Nierenbeckens sofort auf. Die reniculi sind klein, die

Rindesubstanz bildet einen schmalen Streifen, in dem relativ sehr wenige scheinbar nicht veränderte malpighische Körperchen liegen. Die sekretionsfähige Substanz erscheint auf ein Minimum reduziert, in den Gefäßen, deren Bau dem normalen sehr nahe kommt, sieht man reichlich Blut angesammelt. Zu erwähnen wäre noch ein in der Nähe des unteren Poles, in Hilus gelegener, Nebennierenkeim. Derselbe zeigt bei stärkerer Vergrößerung deutlich adenomatösen Bau, ist ebenso wie ein von Manasse beschriebener, an einzelnen Stellen erstreckt sich das Nierenstroma durch Bindegewebe abgegrenzt, an anderen erstreckt sich das adenomatöse Gewebe bis unmittelbar an dem Nierenrindenstroma. Derartige kleine eingesprengte Nebennierenkeime bilden nach den Angaben von Schmorl, Lubarsch und andere in den Nieren Neugeborener einen ziemlich häufigen Befund. Dieselben erfahren zuweilen eine adenomatöse Entartung und können Veranlassung geben zur Bildung sogen. Strumae suprarenalis renis. Sowohl an den Berührungsflächen der einzelnen Reniculi als auch mitten in der Rinde eingelagert, sieht man Inseln hyalinen Knorpels von Perichondrium umgeben. Sie liegen entweder in Reihen nebeneinander oder einzeln, zwischen den Malpighischen Körperchen, denen sie zum Teil in der Größe gleichkommen, zum Teil letztere um das zwei- bis achtfache überragen. Sie sind sehr zahlreich. Dabei sieht man nirgends, daß diese Knorpelinseln das Gewebe kompromittieren.“

In der Literatur findet man das Vorhandensein von Knorpelinseln in der Niere dahin gedeutet, daß sie Bestandteil der embryonalen Nierenteratome sind. Zum Beispiel entdeckte Hoisholt als erster in einem Nierentumor zahlreiche Knorpelinseln, Ribbert fand auch mitten in dem sarkomatösen Grundgewebe eine Nierengeschwulst, einen scharf begrenzten, länglich ovalen Bezirk schön entwickelten hyalinen Knorpels. Ebenso fand Perthes reichliche Knorpelmassen in einem Tumor eines 11jährigen Knaben. Auch Manasse, wie oben erwähnt, konnte kleine Knorpelinseln nachweisen.

Im Anschluß daran möchte ich hier einen Fall von Nierenmißbildung bei einem 2 $\frac{1}{2}$ jährigen Kinde, der auf Veranlassung von Herrn Geh. Rat Prof. Dr. M. B. Schmidt von mir untersucht worden ist, beschreiben.

Auszug aus dem Sektionsprotokoll.

Kräftige männliche Kindsleiche von 10 kg Körpergewicht und 85 cm Körperlänge. Gut genährt. Keine äußeren Mißbildungen nachweisbar. Die Bauchdecken fühlen sich ungewöhnlich dünn an. Vom Nabel abwärts bis zur Symphyse erstreckt sich eine frische vernähte Operationsschnittwunde, in der Mittellinie 13 cm lang. Der Nabel ist etwas eingesunken, hebt sich aber nur wenig von der Umgebung ab, er sitzt vielleicht tiefer als sonst. Bei Freipräparierung der Bauchdecken zeigt sich, daß diese nur aus Haut subkutanem Fettgewebe und Fascie besteht. Der Musculus recti abdomini beiderseits ist zwar vorhanden, aber etwas schmal und vor allem ungewöhnlich dünn, fast nur aus einzelnen Fasern bestehend. Die muscoli obliqui sind nur rudimentär, fast nur angedeutet und zwar nur in den seitlichen Abschnitten vorhanden und lediglich aus feinen aufgesplitterten Fasern bestehend. Zwischen ihnen und dem musculus rectus abdominis findet sich beiderseits eine gut handbreite Partie, die völlig muskelfrei ist. Die Harnblase ist der Bauchwand vorne fest angelötet und mit stumpfer Gewalt nicht von ihr trennbar. Die Spitze der Harnblase erscheint etwas ausgezogen und verläuft mit bindegewebigen Zügen in die Nabelgegend. Der Scheitel der Harnblase ist auf diese Weise kaum fingerbreit unter dem Nabel gelegen. Die ganze Harnblase steht somit recht hoch, sie ist langgezogen und endet nach unten zu etwa in der Symphysengegend. Dünndarm und Dickdarm haben ein gemeinsames Mesenterium, in welchem sich dicke Lymphdrüsen befinden. Eine Fixierung des Coecums und Colon ascendens nach rechts fehlt völlig, sodaß dieser Darmabschnitt ausgesprochen frei beweglich ist, zumal das gemeinsame Mesenterium recht lang ist. Das Colon descendens hat ein besonders langes Mesenterium und der Darm legt sich hier in eine Schlinge nach rechts herüber. Gleichzeitig ist er stark erweitert bis etwa 4 cm im Durchmesser, seine Wand leicht verdickt. Duodenum und Pankreas liegen offen zutage, also nicht retroperitoneal. Beide zeigen auch eine größere, freie Beweglichkeit als sonst. Der linke Ureter inseriert etwas hoch in der Harnblase. Er ist in seinem ganzen Verlaufe stark gewunden und geschlängelt, sodaß er insgesamt viel zu lang ist. Auch hier ist er stark erweitert bis auf gut Fingerdicke eines Erwachsenen. Das lk. Nierenbecken bildet einen weiten Sack, der größer ist, als es der Faust des Kindes entspricht. Die zugehörige Niere ist etwas lang, ihr Parenchym etwas verschmälert, stellenweise etwas grauweislich verfärbt und geschrumpft, eitriges Herde finden sich nicht. Der Inhalt des Nierenbeckens ist urinös mit einigen Flocken. Der rechte Ureter ist dünn, gerade verlaufend und dadurch kürzer. Die rechte Niere ist recht winzig, nicht ganz

so groß wie eine Walnußhälfte. Zu- und abführende Gefäße verlaufen hier normal. Der Hodensack ist klein und leer. Hoden und Nebenhoden liegen nach oben auf den Beckenschaufeln beiderseits. Vielleicht sind die Hoden etwas klein. Die Harnblase ist von vorneher im oberen Teil operativ eröffnet und wieder vernäht. Die umgebende Schleimhaut zeigt flächenhafte, frische Blutungen, sonst ist die Schleimhaut unverändert. Die Leber ist auffallend breit, bei nur geringer Dicke, sie ist blaß und zeigt wohl Fettinfiltration. Nach Aufschneiden des Darmes erscheinen Solitär-follikel und Peyersche Plaques stark vergrößert, prominent, blaß. Thymus auffallend breit und lang aber nicht sehr dick. Fast der gesamte Herzbeutel ist dadurch bedeckt. Herz ist kräftig, Klap-penapparat intakt, in den mittelweiten Höhlen Cruor. Foramen ovale geschlossen. Ductus Botalli als ein Strang von der Dicke eines dünnen Bleistiftes in etwa 2 cm Länge deutlich sichtbar, im Innern ein Gang, durch den eine dünne Sonde sich hindurchführen läßt. Im Arcus aortae ist das Lumen etwas weiter als gewöhnlich. Die weichen Häute des Hirnes deutlich ödematös. Das Hirn zeigt eine starke Hyperämie und ein starkes Ödem. Hypophyse und Epyphyse sind anscheinend unverändert. Die anatomische Diagnose ist folgende:

Hochgradige Hypoplasie der rechten Niere. Hydronephrotische Schrumpfniere sowie Ureterschlingelung und Dilatation linkerseits. Hochstehende langgezogene der Bauchwand fest adhären-te Harnblase. Zustand nach operativer Eröffnung und Vernähung der-selben dicht unterhalb des Nabels. Retentio testis beiderseits. Mesenterium commune, coelum mobile et colon ascendens mobile. Intrapéritone ale. Lage von Duodenum und Pankreas, Mega-colon ascendens (Hirschsprungsche Krankheit mäßigen Grades). Hochgradige Hypoplasie der Bauchmuskulatur. Persistenz des ductus Botalli, starke Hyperämie und starkes Ödem des Gehirns. wahrscheinlich urämisch. Status thymolymphaticus mit geringer Hypoplasie der Nebenniere.

Bericht über die mikroskopische Untersuchung der Niere.

Das Nierenrudiment wurde nach sorgfältiger Härtung in Paraffin eingebettet, in der Längsachse Serienschritte angefertigt, mit Hämatoxylin-Eosin, Scharlachrot, nach van Gieson und auf Lipoid gefärbt.

Die Rinde ist auffallend schmal. Zwischen Mark und Rinde ist kein inniger Zusammenhang vorhanden. Daß das Fettgewebe sich zwischen einigen Markkegeln und der Rinde in der entstandenen Gewebslücke eingeschoben hat, ist beweisend dafür. Die Zahl der

Glomeruli ist sehr klein. Sie fallen zunächst durch ihren bedeutend kleineren Umfang ins Auge, sodann vor allem dadurch, daß die die Oberfläche des Glomerulus überkleidenden Zellen und ebenso die Epithelien der Bowman'schen Kapsel groß, etwa kubisch sind und besonders dunkelgefärbte Kerne aufweisen. Die Glomeruli erscheinen im übrigen ziemlich kernreich, blutarm, ohne daß ihre Kapillaren deutlich gefüllt hervortraten. Die Bowman'sche Kapsel bildet eine weite Hülle um den Glomerulus. Nach Pohl und Herxheimer handelt es sich durchaus um das Bild einer embryonalen Stufe der Glomeruli. Es besteht kein Zweifel, daß hier tatsächlich in ihrer Entwicklung zurückgebliebene Glomeruli, also eine Differenzierungshemmung vorliegt. Weiter fallen Glomeruli auf, deren Kapsel deutliche Verdickung zeigen. Die Kapsel besteht dann aus Lagen geschichteter Zellen mit zahlreichen langen Spindelnkernen. Des weiteren findet man eine hyaline Verdickung, die vom innersten Teil der Kapsel ausgeht. Die Ausdehnung des Hyalins ist ziemlich verschieden. Es umgibt manchmal in Form eines roten Ringes den Glomerulus, manchmal schiebt es sich in ihn hinein, und dann besteht eine feste Verbindung des Hyalins mit dem eigentlichen Glomerulus. Man findet zum Schluß nur noch eine hyaline Kugel. Bei van Gisons Färbung erscheinen diese hyalinen Massen leuchtend rot. Des weiteren findet man eine große Menge von aus homogener Substanz (Kolloid) bestehenden Zylindern. Sie sind entweder von niedrigen Epithelzellen oder von Bindegewebe umgeben, sie haben ovale, runde oder unregelmäßige Formen. Sie sitzen unterhalb der Kapsel, dicht neben einem gut ausgebildeten malpianischen Körperchen, oder in Markkegel. Offenbar sind das Cysten, die von verschiedener Herkunft sind. Manche nehmen ihren Ausgang von der Bowman'schen Kapsel, die anderen von den gewundenen Harnkanälchen, wieder andere von den tubuli recti.

Sehr eigenartig sind die vorhandenen Drüsenschläuche. An manchen Stellen sind sie quer, an anderen längs getroffen. Ihre Form ist sehr verschieden, sie sind obliteriert und umgeben von Bindegewebe, oder besitzen ein Lumen und zeigen Einbuchtungen und Ausstülpungen. Ihr Epitel ist mehrschichtig und von kubischer bis zylindrischer Form. Sehr interessant sind die blütenförmig gestalteten Epithelschläuche, die von einschichtig niedrigen Epi-

thelien umgeben sind. Hie und da sieht man Epithelnester, die manchmal von einem mehrschichtigen Epithelsaum eingeschlossen sind. An anderen Stellen liegen sie ganz saumfrei. Diese Epithelnester, die aus polygonalen Zellen bestehen, mit ihrem Saum erinnern an die Harnkanälchen in der ersten Phase der Entwicklung (s. S. Kollmann, Atlas der Entwicklungsgeschichte) und entsprechen den Nierengangästen der Anlage der Dauerniere eines 11,5 mm langen Embryos. Weiter sehen manche Schläuche dem Ureter sehr ähnlich. Das können wir uns erklären, wenn wir die Entwicklungsgeschichte verfolgen. Die Nierenanlage entsteht aus dem Ureter, der in das primäre Nierenbecken übergeht. Aus dem Becken sproßen mehrere Seitenäste hervor, die Nierengangäste. Diese und das primäre Nierenbecken besitzen wie der Ureter ein zylindrisches Epithel, das an manchen Stellen verdickt erscheint.

Die ganze Niere ist von bindegewebigem Stroma durchflochten. Es umgibt alle anderen Bestandteile. Mitten im Gewebe sieht man Fettzellen und massenhafte Blutungen. Sehr zahlreich sind die Blutgefäße, und besonders die Kapillaren. Man kann annehmen, daß dieses Stroma aus einem die verschiedenen Gewebsarten der Binde substanzgruppe enthaltenden Stützgewebe, besteht. Das Bild wechselt von indifferentem Gewebe bis zu fertig differenzierten Zellarten. Sucht man die Stellen auf, wo keine alveoläre Struktur besteht, wo keine weitere Differenzierung des Bindegewebes stattgehabt hat, so findet man dort ein junges, mäßig kernreiches Bindegewebe, das kleine Haufen rundlicher Zellen enthält, die durch eine auffallend intensive Kernfärbung hervortreten. Aus dem jungen Bindegewebe wird nämlich ein kräftiges, kernreiches, zum Teil sklerosierendes Stützgewebe mit reichlicher Entwicklung elastischer Fasern. Die Bindegewebsarten wechseln in der mannigfachsten Weise. Bald ist innerhalb des Stromas das Bindegewebe straff fibrös und kernreich, bald locker und netzartig. Bald wie gesagt von elastischen oder mit Wahrscheinlichkeit von glatten Muskelfasern durchkreuzt. Das Gefäßsystem ist dabei stets reichlich entwickelt.

Der eigenartigste Befund dieses Falles sind die in der Rinde eingelagerten hyalinen Knorpelinseln. Sie liegen, umgeben von Perichondrium ohne auf irgend eine Weise das übrige Gewebe zu verdrängen. Sie liegen entweder nebeneinander oder einzeln in

der Rinde zerstreut. Ihre Zahl schwankt in den verschiedenen Schnitten zwischen 6 und 10 Inseln. In der größten vorhandenen Insel kann man zwischen den Knorpelzellen beginnende netzartige Kalkeinlagerung deutlich feststellen.

Glatte Muskelfasern sind in allen Schnitten sehr reichlich zu finden. Manchmal liegen sie bündelweise angeordnet auf ziemlich große Flächen ausgedehnt oder umgeben sie Schläuche, deren Bau dem Ureter sehr nahe kommt. Es finden sich weiter, zwischen Rinde und Kapsel Kalkzylinder eingelagert. Auch häufen sich in der Umgebung der Glomeruli Zellinfiltrate von Leukozyten und Lymphozyten.

Hier soll noch ein von Schäfer eigenartiger Befund erwähnt werden. Er fand bei einer totgeborenen Frucht vom Ende des 8. Monats zahlreiche Mißbildungen im Urogenitalsystem. Linkerseits fehlten Niere und Ureter, Hoden, Nebenhoden und Samenleiter vollständig. Rechts war der Samenleiter obliteriert. Das rechte Samenbläschen fehlte, des weiteren lag Atresie der Uretra, Obliteration des r. Ureters, Aplasie der Prostata, rechtsseitiger Kryptorchismus, Mangel der Analöffnung und Einmündung des Colon descendens in die Harnblase vor. In diesem komplizierten Falle mit den zahlreichen Mißbildungen dieses Gebietes wies nun die sonst besser entwickelte rechte Niere fötale Inklusionen von Muskel- und Knorpelgewebe sowie Haufen epithelialer Elemente auf.

Es herrscht bezüglich des Befundes vom Knorpel die Auffassung, daß ein Herd von Knorpel aus embryonaler Zeit versprengt wäre. Hoisholt sieht darin eine Abschnürung embryonaler Keime. Muus sieht den Knorpel in Mischgeschwülsten als eine Modifikation des Mesodermgewebes an. Nathanson möchte für seinen Fall die Erklärung heranziehen, die Marchand für das Vorkommen von quergestreiften Muskelfasern und von hyalinem Knorpel in den Geschwülsten des weiblichen Genitales gegeben hat:

„Es handelt sich um eine Metaplasie eines zur normalen Entwicklung des Organs nicht verwendeten rudimentären Gewebestestes.“

Die Verlagerung von Knorpelkeimen nimmt auch Zeltner als Grundlage der Chondrombildung an.

Eine interessante Beobachtung von B. Fischer möchte ich hier anschließen: „Bei der histologischen Untersuchung eines Ka-

ninchengehirnes, das eine große etwa 90 Tage alte Apoplexie der rechten Hemisphäre aufwies (infolge intravenöse Adrenalininjektion) fand er in der Nähe des apoplektischen Herdes dicht der Pia anliegend an der Konvexität des Gehirnes eine kleine Insel schön ausgebildeten hyalinen Knorpels. Auf welchem Wege und woher der Knorpelkeim an diese Stelle gelangt ist, dürfte schwer zu sagen sein, aber anders als durch eine Keimverlagerung wußte Fischer sich diesen Befund nicht zu erklären.“

Die Frage der Chondrogenese ist eigentlich von einem großen Dualismus beherrscht. Die eine Partei nimmt die Metaplasie an, während man auf der anderen Seite auch die von Virchow schon betonte Möglichkeit der Knorpelbildung aus indifferentem Bindegewebe in Abrede gestellt hat. Ribbert ist der schärfste Gegner der metaplastischen Lehre. Niemals entsteht nach ihm Knorpel dadurch, daß bereits ausgebildetes Bindegewebe seine fibrilläre Zwischensubstanz in eine homogene Knorpelgrundsubstanz und seine Zellen in Knorpelzellen umwandelt. „Wenn die Möglichkeit, Knochen und Knorpel zu bilden, nicht in Zellen darin steckt, kann die Metaplasie durch keinen pathologischen Reiz hervorgebracht werden.“ Bei der Knorpelbildung handelt es sich nach Ribbert „stets um eine Umwandlung Perichondralen oder allgemeinen skelettogenen Gewebes.“

Ribbert führt alle Chondrome ohne Ausnahme auf die Knorpelkeime zurück. „Die infolge von Entwicklungsstörung von chondrogenen Teilen abgesprengt werden. Die wesentlichen Stützen seiner Anschauungen sind:

1. Der tatsächlich häufig zu erbringende Nachweis abgesprengter verlagelter Knorpelinseln (ohne Geschwulstbildung).
2. Das kongenitale Auftreten vieler Chondrome.
3. Das Auftreten der meisten Chondrome in den ersten 2 Decennien des Lebens.
4. Die häufige Erblichkeit bei dieser Geschwulst.

Auch leitet Borst die Chondrome von verlagerten Knorpelkeimen ab, wenngleich er im allgemeinen die Möglichkeit einer Metaplasie von Bindegewebe von Knorpel zugibt.

Im Gegensatz zu Ribbert vertritt Kworostansky die metaplastische Anschauung und gibt eine außerordentlich detaillierte Schilderung der Histologie einer seltenen hierher gehörigen

Geschwulstform. Er beschrieb einen Fall von einem Fibrom des Corpus Uteri. Es handelt sich um ein reines Fibrom ohne Beimengung glatter Muskulatur aber mit sehr ausgedehnten regressiven Veränderungen an Fasern und Zellen (hyaline Degeneration, Verkalkung, Verfettung, Zerfall und Nekrose). Dazwischen treten dann noch Knorpel, osteoides Gewebe und Knochen auf. Kworostansky leitet nun in seinem Falle Knorpel osteoides Gewebe und Knochen aus dem faserigen Bindegewebe des Fibroms ab: „Vor seiner Umwandlung in osteoides Gewebe macht das Bindegewebe des Fibroms immer ein Zwischenstadium der hyalinen Aufquellung und Zerfaserung durch.“ Gegen Kworostansky tritt B. Fischer mit einigen Bedenken auf: „Da Kworostansky in seinem Tumor alle Übergänge aus Bindegewebe in Knorpel und Knochen findet und diese als genetische deutet, so muß sich die Geschwulst mitten in der Entwicklung im Wachstum befinden. Denn, wenn die Entwicklung abgelaufen wäre, würden die genetisch jüngeren Stadien ja fehlen. Nun zeigt aber tatsächlich der Tumor keinerlei Andeutung von Wachstum mehr. Ja im Gegenteil sehr ausgedehnte regressive Veränderung.“

Es wäre sehr kühn in meinem Falle die metaplastische Theorie und die Angaben Kworostansky's anzunehmen, weil solche mit Perichondrium umgebenen Knorpelinseln nur durch Versprengung von der dem Nephrotom naheliegenden Sklerotomplatte ihre Herkunft haben können. Der Beweis ist dafür erbracht, wenn wir daran denken, daß die Knorpelinseln zwar an einigen Stellen direkt in der Rinde, meistens jedoch unmittelbar unter der Kapsel lagen oder an der Grenze zwischen Kapsel, ja sogar in der Kapsel selbst eingelagert waren. Wir kommen noch darauf zurück.

Die größte Streitfrage bestand über die Herkunft der Muskelfasern in solchen Gewebsmißbildungen der Niere. Busse leitet sie aus dem Muskelgehalt der Nierenbecken während der embryonalen Zeit ab. Hier seien nur Muskelbündel erwähnt, welche sich nicht selten an anderen Stellen der Niere, nämlich in der Nierenrinde und zwar fast ausschließlich dicht unterhalb der Kapsel recht häufig fanden. Lubarsch nimmt an, daß solche glatte Muskelfasern von den glatten Fasern der Kapsel sich ableiten lassen. Ribbert sagt: „Die Wucherung des Bindegewebes geht

der der Muskulatur voraus.“ Wilms teilt diese Auffassung. Er fügt den folgenden Satz hinzu: „Ein junges Bindegewebe, von mir als indifferentes Keimgewebe aufgefaßt, wuchert zuerst, ihm folgt dann nicht die Muskulatur, sondern aus ihm differenziert sich die Muskulatur.“ Brock versucht, verschiedene Gebilde aus einem gemeinsamen Keimgewebe abzuleiten, indem er aus einer Matrix von kleinen rundlichen Zellen sternenförmige Bindegewebszellen und spindelige, zu Muskelfasern auswachsende Elemente entstehen läßt. Im Gegensatz hierzu leite ich diese glatte Muskulatur, die sich in meinem Falle fand, aus den die Nierengangsäste begleitenden Muskelfasern ab.

Des weiteren handelt es sich um die Frage der drüsigen Bildungen. Die Untersucher der embryonalen Mischgeschwülste der Niere gaben verschiedene Erklärungen an. Brosin hält diese drüsigen Bildungen für Lymphgefäße, ihre Epithelien für Gefäß-endotelien; die ganze Geschwulst ist seiner Ansicht nach aus dem gefäßführenden Apparat der Niere hervorgewachsen, ohne zu dem sezernierenden Parenchym der Niere in nähere Beziehung zu treten. Perthes sieht in den Epithelien der Drüsenschläuche nur Abkömmlinge bindegewebiger Zellen; irgend eine Beziehung derselben zu den Nierenkanälchen hält er für ausgeschlossen im Hinblick auf die vollkommene bindegewebige Abgrenzung des Tumors gegen die Niere hin. Ribbert läßt die Annahme der Entwicklung aus versprengten Mesodermkeimen gelten. Ebert läßt sie aus Resten der Wolffschen Körper durch geschwulstartige Wucherung entstehen, da er reich an plastomatösen Zellen ist und von ihm, seiner Meinung nach, sowohl das Binde- als auch das Muskelgewebe seinen Ursprung nehmen kann. Birch-Hirschfeld bringt die Entstehung der Mischgeschwülste ebenfalls in Zusammenhang mit dem Wolffschen Körper. Dieser Anschauung pflichten auch Vogler, Heinke und Merkel bei; Muus leitete die Mischgeschwülste von den Zellen der Urniere auf eine sehr frühe Entwicklungsstufe ab. Heterologe Elemente werden teils auf dem Wege der Metaplasie, teils unmittelbar aus mesodermalen Elementen gebildet. (Wie in der Norm Ribbert, Wolfenberger.)

Busse bringt die Entstehung der Mischgeschwülste in Zusammenhang mit einer späteren Entwicklungsstufe der embryonalen Niere und läßt eine weitgehende Metaplasie zu. In der

Folge teilen Jenckel, Blauen und Trappe die Anschauung von Muus-Busse.

Strong schloß in "Report of 2 Cases of Congenital tumor of the Kidney" (Archiv Pediatrics 1903 Vol. 20) folgendes:

1. Histologisch gleichen diese Geschwülste dem embryonalen Wolff'schen Körper.
2. Die ganze Geschwulst ist von Röhrrchen und Zellmassen, die von den Röhrrchen abstammen, durchzogen.
3. Die Röhrrchen sind primäre mesotheliale Bestandteile, die Zellmassen sind durch die Rückbildung entstanden.

Man findet in der Literatur umfangreiche Angaben über die embryonalen Mischgeschwülste der Niere und die Erklärung ihrer Form und Herkunft, aber eine Gewebsmißbildung an sich ist selbstredend noch lange kein Tumor. Deshalb müssen wir in unserem Falle auf die Entwicklungsgeschichte zurückgehen. Obwohl die der Niere noch nicht einwandfrei dargestellt worden ist, können wir doch aus ihren Ergebnissen unseren Fall erklären. Deswegen halte ich dafür notwendig, einige Worte über die Entwicklungsgeschichte der Niere vor auszuschicken:

Während das äußere und innere Keimblatt zu dünnen Zelllagen sich umgewandelt haben, ist aus dem mittleren Keimblatt Ursegment und Seitenplatte entstanden. Es interessieren uns von diesen Bildungen zunächst das Ursegment, das Myotom und die dem Myotom aufliegende Partie der Seitenplatte, die Mittelplatte oder Zwischenplatte. Bei weiterem Wachstum rücken nun Ursegment und Seitenplatte auseinander und als Verbindungsbrücke bleibt die Mittelplatte, das sogen. Nephroton als Ursprung der Urnierenentwicklung übrig.

Des weiteren rekapitulieren wir hier noch, was Hertwig von den Mesenchymkeimen sagt:

„Die Mesenchymkeime haben einen mehrfachen Ursprung und erfahren, indem sie sich im Körper zwischen den epithelialen Bestandteilen als Zwischenmaße überall ausbreiten, sehr mannigfache Differenzierung. Von ihnen leitet sich ab die formenreiche Gruppe der Bindesubstanz „Schleimgewebe, fibrilläres Bindegewebe, Knorpel, Knochen, lymphoiden Organe, glatte Muskulatur und Gefäße“. Mesenchymkeime entstehen aus der Wand der Ursegmente aus der Cutisplatte, aus einzelnen Stellen der visceralen und der parietalen Lamelle des mittleren Blattes-Gewebs.“

Der Umstand, daß diese verschiedenen Abkömmlinge eine und dieselbe Abstammung haben (die Ursegmente), gibt uns Klarheit über den Befund von Knorpel, glatter Muskulatur, Bindegewebe und Fettgewebe nebeneinander als Aberrationen in der Niere.

Zur weiteren Erklärung können wir die bekannte Tatsache heranziehen, daß die Urniere selbst mit ihren Drüsenkanälchen aus dem Epithel der Leibeshöhle und zwar aus der zwischen Myotom und Seitenplatte gelegenen Mittelplatte tritt. Die Zwischenplatte als Verbindungsstrang zwischen dem auseinanderweichenden Ursegment und der Seitenplatte ist jenes Gebiet, in welchem die erste Anlage der Urnierenkanälchen sichtbar wird. Deshalb wird sie Nephrotom genannt. Ferner entstehen in der Mittelplatte noch das Keimepithel, der Wolffsche und Müllersche Gang.

In der Mittelplatte, welche anfangs mit dem Wolffschen Gang keine direkte Beziehung hat, sind die Zellstränge zuerst solide, dann erhalten sie eine kleine Höhlung im Innern, werden darauf deutlicher als gesonderte Kanälchen erkennbar. Erst sekundär verbinden sich diese Nierenkanälchen mit dem Wolffschen Gang.

Dadurch können wir das ganze Bild der mißbildeten Niere unseres Falles folgendermaßen erklären:

1. Das Knorpel-, Fett-, Bindegewebe und die glatten Muskelfasern sind aus den Mesenchymkeimen, die die Mittelplatte (Nephrotom) umgeben, versprengt.
2. Da die Glomeruli und die Nierenkanälchen auf embryonaler Stufe stehen, handelt es sich um Entwicklungshemmungen. Stellt man sich die Bildung des Malpighischen Körperchens vor, wie der Einstülpungsvorgang der Gefäßschlinge vor sich geht, und dadurch die kugelige Gestalt des Nierenkörperchens und die Kapsel mit ihrem Zusammenhang mit dem Anfangsteile des gewundenen Harnkanälchens zustande kommen, so handelt es sich hier um einen sehr komplizierten Vorgang, bei dem Epithel und Bindegewebe Hand in Hand arbeiten müssen. Die geringste Störung muß hier Unregelmäßigkeiten der Bildung des Malpighischen Körperchens verursachen. Diese Störung geht sicher auf Kosten des Epithels, da die bindegewebige Wucherung bzw. die Bildung der hyalinen Substanz von Seiten der Membrana propria die Folge eines

Zurückbleibens des Epithels ist. Es entsteht dadurch, wie es Herxheimer nennt, das Bild der Hypoplasie des Epithels, dessen Folge Hyperplasie des Bindegewebes ist.

3. Daß die Rinde und Mark keinen innigen Zusammenhang haben, erklärt sich daraus, daß, wie oben erwähnt, die Nierenkanälchen erst sekundär mit dem Wolffschen Gang in Verbindung treten. Das ist hier ein weiterer Beweis, daß in unserem Falle eine Hemmung des Wachstums vorgelegen hat.
 4. Die anderen Mißbildungen, die bei der Sektion gefunden wurden, die Hypoplasie der Bauchmuskeln und die Retentio testis deuten darauf hin, daß hemmende Momente auf der Entwicklung in verschiedenem Grade eingewirkt haben.
 5. Die Größe des Thymus und der Befund des Status thymolymphaticus lassen daran denken, daß dieses Organ irgend eine hemmende Wirkung auf die nichtdifferenzierten, auf embryonaler Stufe stehenden Gebilde in der Niere ausgeübt hat. Man erinnere sich hier nur an den bekannten Versuch von Fütterung der Froschlarve mit Thymus.
-

Zum Schlusse erlaube ich mir, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geheimrat Prof. Dr. M. B. Schmidt für die gütige Überlassung des Materials und die freundliche Unterstützung bei Abfassung dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Literatur.

- Birch-Hirschfeld, Ziegler's Beiträge 24.
Borchardt, Deutsche Mediz. Wochenschrift 1893.
Bott, Inaugural-Dissertation, Gießen 1887.
Brosin, Virchow's Archiv 96.
Bromann, Normale und abnorme Entwicklung des Menschen.
Busse, Virchow's Archiv 157.
Cohnheim, Virchow's Archiv 65.
Eberth, Virchow's Archiv 45.
Fischer, Ergebnisse der allgemeinen Pathologie, Lubarsch-Ostertag X.
Hansemann, Berliner Klin. Wochenschrift 1894, S. 717.
Hansemann, Zeitschrift für Klin. Medizin, 1902.
Heinecke, Inaug.-Diss. München 1897.
Henke-Lubarsch, Handbuch der speziellen Pathologie VII.
Herden, Ziegler's Beiträge 40.
Herxheimer, Die Morphologie der Mißbildungen des Menschen und der Tiere
(Ernst Schwalbe, III. Teil, Anhang, Gewebsmißbildungen).
Hertwig, Entwicklungsgeschichte.
Hoisholt, Virchow's Archiv 104.
Jenckel, Zeitschrift für Chirurgie 60.
Kocher und Langhans, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie IX.
Kollmann, Atlas der Entwicklungsgeschichte.
Kworostansky, Ziegler's Beiträge 32.
Landsberger u. Cohnheim, Berliner Klin. Wochenschrift 1877, Nr. 34.
Lubarsch, Virchow's Archiv 135.
Manasse, Virchow's Archiv 142, 143, 145.
Muus, Virchow's Archiv 155.
Nathanson, Wiener Klin. Wochenschrift 1903, S. 857.
Osler, Journal of anatomy and phys. Vol. XIV. 1879.
Perthes, Deutsche Zeitschrift für Chirurgie XLII, 1896.
Ribbert, Virchow's Archiv 106.
Ribbert, Lehrbuch der Geschwülste.
Smirnowa-Zamkowa, Zeitschrift für Krebsforschung, 1925.
Sturm, Archiv für Heilkunde, 1875.
Strong, Archiv Pediatrics 1903 Vol. 20.
Trappe, Zur Kenntnis der renalen Adenosarkome, Frankfurter Zeitschrift für
Pathologie I.
Vogler, Inaug.-Diss., Gießen 1897.
Weigert, Virchow's Archiv 67.
Wilms, Die Mischgeschwülste der Niere.
Zeltner, Inaug.-Diss., Erlangen 1898.
-

Lebenslauf.

Ich, Ahmed Abd el Salam el Halawani, ägyptischer Staatsangehöriger, bin am 21. September 1902 als Sohn des Kaufmanns Abd el Salam el Halawani Effendi auf einem Landgute bei Ras-el-Khalig (Scherbin) geboren. Ich besuchte das Gymnasium in meiner Heimatstadt Alexandrien bis 1914 und in Mensura am Nil bis Ende Juli 1916. Von Anfang 1917 besuchte ich wieder das Gymnasium in Alexandrien, wo ich im Juni 1921 die Reifeprüfung bestand. Ich übersiedelte nach Kairo, wo ich vom 4. Okt. 1921 bis 22. November 1922 auf der dortigen Hochschule immatrikuliert war. Am 28. August 1922 fuhr ich von der Heimat fort mit der Absicht nach Deutschland mich zu begeben und dort mein Studium der Medizin in akademischer Freiheit und mit Hilfe der weltbekannten deutschen Gelehrten zu beenden. In Würzburg bestand ich die ärztliche Vorprüfung am 19. November 1924.
